

补充铁剂对上海育龄妇女缺铁性贫血 改善效果研究



汪正园 孙建琴¹ 王露² 宗敏 陈艳秋 林轶凡 徐丹凤
姜菁静 潘逸茹³ 朴建华⁴ 黄振武^{1,4} 杨晓光⁴

复旦大学附属华东医院临床营养中心, 上海 200040

摘要:目的 了解缺铁性贫血育龄妇女补充铁剂的效果,探讨维持育龄妇女正常铁营养状况的总铁摄入量。方法 招募贫血的育龄妇女74名,年龄21~45岁,按血红蛋白随机分成干预组和对照组,每日分别口服一包铁营养包(主要成分为焦磷酸铁和富马酸亚铁,含铁元素8mg)和安慰剂,连续服用6个月观察效果。干预前、3个月及6个月后两组均进行缺铁性贫血相关指标检查、膳食频率调查及24h膳食回顾调查。结果 干预6个月后干预组血红蛋白和血清铁蛋白均显著高于对照组($P < 0.01$),干预组和对照组血红蛋白值达标人数分别为15人(44.1%)和5人(14.3%), $P < 0.01$;血清铁蛋白达标人数分别为11人(35.5%)和4人(12.1%), $P < 0.05$ 。膳食铁的平均摄入量为14.0mg/d。总铁摄入量(膳食铁加补充的铁)与血红蛋白值的改变呈正相关($r = 0.57, P < 0.01$)。膳食纤维摄入多和月经量多则是危险因素($P < 0.05$)。结论 连续6个月每日补充8mg铁能有效改善育龄妇女缺铁性贫血,育龄妇女每日摄入23.2mg铁可维持正常铁储存状况。

关键词: 铁剂 缺铁性贫血 育龄妇女 膳食营养

中图分类号: R556.3 R151.3

文献标识码: A

Effect of iron supplementation on iron deficiency anemia of childbearing age women in Shanghai

WANG Zhengyuan, SUN Jianqin, WANG Lu, ZONG Min, CHEN Yanqiu,
LIN Yifan, XU Danfeng, JIANG Jingjing, PAN Yiru, PIAO Jianhua,
HUANG Zhenwu, YANG Xiaoguang

Clinic Nutrition Center, Department of Clinical Laboratory Huadong Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

Abstract: Objective To investigate the effect of iron supplementation on iron deficiency anemia of childbearing age women, and to find out the optimal amount of iron intake for maintaining their health. **Methods** 74 childbearing age women aged 21 to 45 years with anemia were randomly assigned to intervention or control group by hemoglobin content, and a iron nutrition packet (mainly composed of ferric pyrophosphate and ferrous fumarate, containing iron 8 mg) or a placebo packet was given daily for six months, respectively. Hemoglobin, serum ferritin, food frequency and 24h dietary recall survey

基金项目: 国家科技支撑计划(No. 2008BAI58B02)

作者简介: 汪正园,男,硕士研究生, E-mail: terrancewang2011@yeah.net

1 通讯作者: 孙建琴,女,教授, E-mail: jianqins@gmail.com; 黄振武,男,研究员, E-mail: zhenwuhuang@sina.com

2 上海中医药大学附属龙华医院营养科

3 复旦大学附属华东医院检验科

4 中国疾病预防控制中心营养与食品安全所

were performed before intervention and three and six months after intervention. **Results** Hemoglobin and serum ferritin of the intervention group were significantly higher ($P < 0.01$) than that in control group after six months. The number of women with hemoglobin ≥ 120 g/L in intervention and control group was 15 (44.1%) and 5 (14.3%), respectively ($P < 0.01$). The number of women with serum ferritin $\geq 15\mu$ g/L in intervention and control group was 11 (34.4%) and 4 (12.5%), respectively ($P < 0.05$). The average dietary iron intake was 14.0mg/d, mainly from plant foods. There was a positive correlation of total iron intake (dietary iron plus iron supplements) with hemoglobin ($r = 0.57, P < 0.01$). More menstrual blood and dietary fiber were the risk factors for iron deficiency anemia ($P < 0.05$). **Conclusion** The anemic status in childbearing age women could be improved by providing iron 8 mg daily for six months consecutively. Daily dietary intake of iron 23.2mg can meet the requirement of maintaining normal iron storage for childbearing age women.

Key words: iron supplementation, iron deficiency anemia, childbearing age women, dietary nutrition

缺铁性贫血(iron deficiency anemia, IDA)是全球尤其是发展中国家最常见的营养缺乏病之一,2001年WHO指出全球约有40亿~50亿人(占世界人口的66%~80%)处于铁缺乏状态,20亿人(占世界人口的30%以上)贫血的主要原因是铁缺乏,IDA尤其好发于儿童、育龄妇女及老年人^[1]。2002年中国居民营养与健康状况调查结果显示,我国居民平均贫血患病率为20.1%,男性为15.8%,女性为23.3%,显著高于男性,其中育龄妇女为20.4%^[2]。育龄妇女缺铁性贫血可使体力活动能力下降^[3]、记忆力减退、学习效率低、免疫力下降等,导致人群健康水平低下;孕妇贫血会影响胎儿的正常发育,易出现早产儿、低出生体重儿,增加孕妇和胎儿的死亡率。目前育龄妇女缺铁性贫血的研究主要集中在孕妇,对育龄期非孕女性的研究较少,本研究旨在了解非孕育龄妇女缺铁性贫血补充铁剂的效果及膳食营养特点,探讨维持这部分人群正常铁营养状况的总铁摄入量,为改善育龄妇女的健康及制定干预措施提供依据和方法。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

纳入排除标准:年龄20~45岁,血红蛋白(hemoglobin, Hb) $< 120\text{g/L}$ ^[1],要求近期无药物、铁营养补充剂接触史,同时排除患有严重消化系统疾病、代谢性疾病引起的贫血。

2009年2月到2010年3月间通过海报及医院体检中心招募来自于医院、研究所、学校等单位的符合标准的育龄妇女74名(21~45岁,平均

34岁),随机分成干预组和对照组,两组Hb、年龄等无统计学差异。本研究经中国疾病预防控制中心营养与食品安全所伦理评审委员会批准,所有受试者入组前均签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 诊断标准 缺铁性贫血的诊断按WHO的标准^[1]:血红蛋白 $< 120\text{g/L}$,血清铁蛋白(serum ferritin, SF) $< 15\mu\text{g/L}$ 。

1.2.2 干预方法 本试验为随机双盲的临床试验。干预组每日口服一包铁营养包,白色粉剂,重3g,主要成分为焦磷酸铁和富马酸亚铁,含铁元素8mg,对照组每日口服与铁营养包在包装、色泽等方面均相同的安慰剂一包,连续服用6个月观察效果。铁营养包和安慰剂均由中国疾病预防控制中心提供,北京世纪维他生物技术有限公司为本研究特别生产。基线调查完成后对符合入选标准的研究对象统一发放营养包,以后每个月电话随访一次,询问营养包的服用量并详细记录不良反应的发生情况,3个月和6个月时分别进行调查并将前阶段剩余的营养包回收。

1.2.3 问卷调查 问卷调查包括一般情况调查、膳食频率调查和24小时膳食回顾调查。一般情况调查包含人口学资料、饮食习惯及月经状况等。膳食频率调查问卷是在2002年中国居民营养与健康状况调查中使用问卷的基础上结合本研究特点经专家讨论而成的,收集研究对象过去一年中的各种食物食用频率和食用量,主要用于研究膳食结构。24小时膳食回顾调查调查研究对象前一天所摄入的食物种类和数量,主要用于分析能量和各营养素的摄入状况。以中国居民膳食指南

和 2000 年中国居民膳食营养素参考摄入量 (DRIs) 为标准,评价其膳食营养状况。

1.2.4 抽血化验 抽空腹血约 5ml,置于两管中,一管 1~2ml 立即送检,进行贫血相关指标检测,另一管 3~4ml 置于-80℃冰箱中冻存,用于分离血清,于试验结束后检测血清铁蛋白和 C 反应蛋白。用迈瑞全自动血液分析仪 (BC-5380 型) 检测血常规,包含血红蛋白、红细胞 (red blood cell, RBC)、红细胞压积 (haematocrit, Hct)、红细胞平均体积 (mean corpuscular volume, MCV)、平均红细胞量 (mean cell hemoglobin, MCH) 及平均红细胞浓度 (mean cell hemoglobin concentration, MCHC) 等贫血相关指标。用化学发光法检测血清铁蛋白 (美国贝克曼库尔特有限公司生产的铁蛋白测定试剂盒,批号 33020)。用免疫比浊法检测 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) (上海九强生物技术有限公司提供的全程 C 反应蛋白检测试剂盒,批号 10-1216P)。

1.3 统计分析

一般问卷及贫血相关指标数据用 EpiData 软件进行录入和管理,膳食频率调查和 24 小时膳食回顾调查分别用膳食频度问卷管理系统和 SY 营养评价软件进行计算,所有数据的录入均采用双

人双录入。用 SPSS 15.0 软件进行统计分析,包括两组独立样本 *t* 检验、重复测量的方差分析、卡方检验、相关分析及 Logistic 回归。SF 数据经对数转换后呈正态分布。

2 结果

2.1 干预前后贫血相关指标比较

至试验结束共有 5 名受试者因依从性差退出,失访率为 6.8%,其中干预组 3 名,对照组 2 名。服用铁剂期间未观察到腹痛、食欲降低等不良反应发生。试验前对照组 RBC 显著高于干预组 ($P < 0.05$),其余指标无统计学差异。3 个月后干预组 Hb、MCV 和 MCH 显著高于对照组 ($P < 0.05$)。6 个月后 Hb、HCT、MCV、MCH 及 MCHC 均显著高于对照组 ($P < 0.01$ 、 0.01 、 0.01 、 0.01 、 0.05),这些指标在干预组呈上升趋势 ($P < 0.05$)。3 个月时干预组和对照组 Hb 达标即 $Hb \geq 120\text{g/L}$ 的人数分别为 10 人 (29.4%) 和 5 人 (14.3%);6 个月时人数分别为 15 人 (44.1%) 和 5 人 (14.3%),干预组显著高于对照组 ($P < 0.01$),干预组 Hb 达标的可能性是对照组的 4.7 倍 (95% CI 1.5~15.2)。详见表 1。

表 1 贫血相关指标比较

Table 1 The comparison of indicators relevant to anemia ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	RBC ($10^{12}/\text{L}$)	Hb (g/L)	Hct (%)	MCV (fL)	MCH (pg)	MCHC (g/L)
干预组	34 基线	4.1 ± 0.3 ⁽³⁾	104.9 ± 8.8	32.0 ± 2.3	78.1 ± 11.6	26.1 ± 3.6	327.8 ± 15.3
	中期	4.3 ± 0.4	113.1 ± 12.4 ⁽³⁾	34.0 ± 3.0	79.7 ± 8.4 ⁽³⁾	26.5 ± 3.5 ⁽³⁾	331.6 ± 12.3
	末期	4.2 ± 0.4	116.8 ± 16.0 ^(2A)	34.7 ± 4.1 ^(2A)	82.4 ± 8.6 ⁽⁴⁾	27.7 ± 3.7 ^(1A)	335.4 ± 13.1 ^(1,3)
对照组	35 基线	4.3 ± 0.5	104.4 ± 9.0	32.1 ± 2.5	75.9 ± 8.5	24.7 ± 3.2	325 ± 12.1
	中期	4.4 ± 0.5	107.1 ± 11.4	32.8 ± 2.5	74.9 ± 8.3	24.5 ± 3.6	326 ± 15.2
	末期	4.3 ± 0.5	104.5 ± 12.9	31.9 ± 3.1	74.8 ± 9.2	24.6 ± 4.0	327.1 ± 14.8

注: (1) 与基线调查比较 $P < 0.05$; (2) 与基线调查比较 $P < 0.01$; (3) 与同期对照组比较 $P < 0.05$; (4) 与同期对照组比较 $P < 0.01$

2.2 干预前后铁储存状况指标比较

由于体内炎症可能导致 SF 偏高,故比较分析时将 CRP 检查结果偏高且 SF 偏高研究对象的数据删除,最终干预组 31 人,对照组 33 人入组分析。基线、中期、末期调查时干预组 SF 水平分别为 4.7、9.1 和 14.6 $\mu\text{g/L}$,干预组 SF 呈上升趋势 ($P < 0.01$),干预组 SF 水平分别为 4.4、6.2 和 6.2 $\mu\text{g/L}$,差异无统计学。基线时两组 SF 差异无统计学意义,末期时干预组 SF 显著高于对照组 ($P < 0.01$)。3 个月时干预组和对照组 SF 达标即 $SF \geq 15$ (g/L) 的人数分别为 6 人 (19.4%) 和 4

人 (12.1%)。6 个月时分别为 11 人 (35.5%) 和 4 人 (12.1%),干预组显著高于对照组 ($P < 0.05$),干预组 SF 达标的可能性是对照组的 4.0 倍 (95% CI 1.1~14.3)。

2.3 膳食营养素分析

24 小时膳食回顾调查显示两组能量和主要营养素摄入量干预前后无统计学差异。分析 6 个月时的调查结果,能量和主要营养素均存在不同程度的缺乏,能量、蛋白质、钙、铁、锌、VA、VB₂ 和 VC 平均摄入量不足推荐摄入量或适宜摄入量 80% 即摄入不足的比例分别为 73.9%、20.3%、

84.1%、76.8%、72.5%、69.6%、73.9% 和 72.5%。干预组和对照组膳食铁的摄入量分别为 14.5 和 13.5mg/d, 平均为 14.0mg/d, 其中 62.9% 的铁来源于植物性食物, 29.2% 来源于肉禽鱼虾类, 7.9% 来源于牛奶和鸡蛋。分析总铁摄入量(膳食铁加补充铁)与 Hb 之间的关系, 两者呈正相关($r = 0.57, P < 0.01$), 按回归方程计算缺铁性贫血育龄妇女每日摄入 23.2mg 铁即可使 $Hb \geq 120g/L$ (见图 1 和图 2)。以 23.2mg 作为切点, 分析铁的摄入状况与铁储存状况的关系, 铁摄入量 $\geq 23.2mg/d$ 者 SF 达标的可能性是摄入量不足者的 10.4 倍(95% CI 2.6 ~ 42.2), 表明育龄妇女每日摄入 23.2mg 铁可改善缺铁性贫血维持正常铁储存状况。

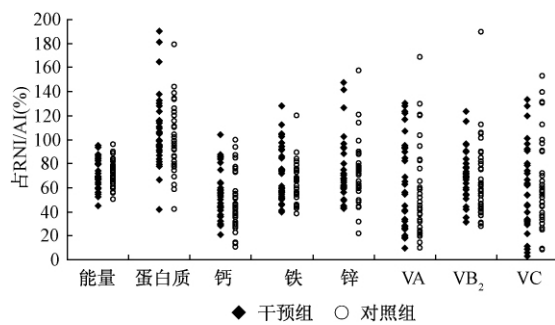


图 1 能量和主要营养素占 RNI/AI 百分比
Figure 1 Energy and main nutrients accounted for the percentage of RNI/AI

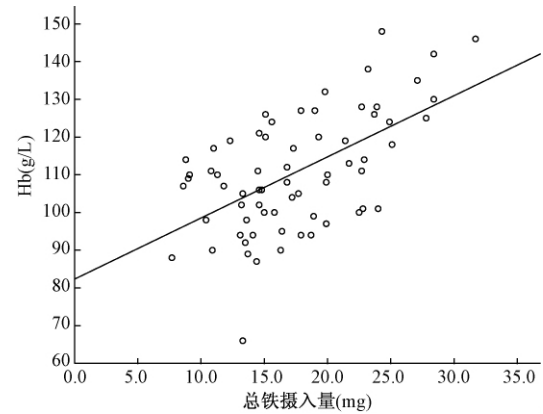


图 2 总铁摄入量与血红蛋白之间的关系
Figure 2 The relationship of total iron intake and hemoglobin

2.4 影响育龄妇女缺铁性贫血相关因素分析

分析比较末期调查时 Hb 与 SF 之间的关系, 非贫血者的 SF 达标率是贫血者的 6.9 倍(95% CI 1.9 ~ 25.0)。分别以贫血和缺铁为因变量, 以一般问卷调查和膳食调查的指标为自变量进行 Logistic 分析(进入方程的标准是 0.05, 剔除出方程的标准是 0.10)。结果提示, 总铁摄入多是缺铁性贫血发生的保护因素, 而膳食纤维摄入多和月经量多则是危险因素(见表 2)。

表 2 缺铁性贫血的多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multiple factor Logistic regression analysis on IDA

变量	Hb			SF		
	r	OR	95% CI	r	OR	95% CI
总铁摄入量	0.38	1.46	1.19 ~ 1.79	0.21	1.24	1.08 ~ 1.41
膳食纤维	-2.94	0.75	0.58 ~ 0.95			
月经量				-2.11	0.12	1.08 ~ 1.41

3 讨论

3.1 干预对缺铁性贫血相关指标的影响

经过 6 个月干预, 干预组 Hb 由 $(104.9 \pm 8.8) g/L$ 显著上升至 $(116.8 \pm 16.0) g/L$, 对照组变化无统计学差异, 干预组末期 Hb 显著高于对照组, 干预组 Hb 达标 15 人(44.1%), 也显著高于对照组的 5 人(14.3%), 干预组 Hb 达标的可能性是对照组的 4.7 倍。此外干预组 HCT、MCV、MCH 及 MCHC 等贫血相关指标均呈上升趋势, 且末期时均显著高于对照组。6 个月后, 干预组 SF 由 $4.7 \mu g/L$ 显著上升至 $14.6 \mu g/L$, 对照组变化无统计学差异, 干预组显著高于对照组, 干预组达标 11 人(35.5%), 也显著高于对照组的 4

人(12.1%), 干预组 SF 达标的可能性是对照组的 4.0 倍。结合膳食资料分析有理由认为 Hb 和 SF 的升高主要归因于补充的铁剂, 连续 6 个月每天补充 8mg 元素铁能有效改善育龄妇女缺铁性贫血状况, 增加铁储存。

3.2 膳食对缺铁性贫血的影响

本研究发现 70% 以上的受试者能量、钙、锌、VA、VB₂ 和 VC 的摄入不足, 受试人群存在能量及相关营养素摄入不足的危险, 这可能与目前都市女性为了追求苗条的身材而限制食物的摄入量有关。但也有研究表明我国青年女性能量需要量仅为 $1827kcal/d$ ^[4], 据此计算本研究中能量摄入不足的比例为 47.8%, 而能量摄入严重不足即实际摄入量不足推荐摄入量 60% 的比例仅为 5.8%,

这可能与本研究中妇女膳食能量实际摄入量明显低于推荐的 2 100 kcal/d,而总体上并没观察到消瘦有关。

本研究中育龄妇女膳食铁的平均摄入量为 14.0mg/d,其中 62.9%的铁来源于植物性食物,来源于肉禽鱼虾类的铁只有 29.2%,而其中的铁也只有约 40%为血红素铁,估计膳食中血红素铁的量只有 12%。血红素铁的平均吸收率为 25%,非血红素铁只有 7.5%^[5],据此计算本研究中育龄妇女每日从膳食中获得的可利用铁只有 1.3mg。正常情况,每日铁丢失的量约为 1mg,妇女每个月经周期损失铁约为 0.5~1.4mg/d^[6]。按照目前膳食铁的摄入状况,本研究中的贫血育龄妇女摄入的铁很难弥补丢失的铁。本研究分析发现总铁摄入多是缺铁性贫血发生的保护因素,月经量多则是危险因素,育龄妇女在目前的饮食结构下每日摄入 23.2mg 铁可改善缺铁性贫血,维持正常铁储存状况。

3.3 其他因素对缺铁性贫血的影响

抗坏血酸(VC)能将三价铁还原为二价铁,并与铁螯合形成可溶性小分子络合物,是目前最明确的非血红素铁吸收促进剂,营养专家指出在膳食中添加富含 VC 的蔬菜水果或 VC 强化食品可增加铁的吸收^[7-8]。此外脂肪、VA、VB₁₂等均促进铁的吸收。KRISTENSEN 等^[9]在研究中控制膳食中 VC 和膳食纤维的含量后发现猪肉为主的膳食中非血红素铁的吸收率高于蔬菜为主的膳食。植酸、草酸、膳食纤维等因可与铁形成难溶解的化合物而影响铁的吸收。PENEAU 等^[10]研究指出蔬菜水果中的膳食纤维含量影响育龄妇女的铁储存状况,本研究也发现膳食纤维摄入多是缺铁性贫血的危险因素。混合型膳食中因同时含有多种促进因素和抑制因素,单个因素对铁吸收的影响较小^[11]。本研究中育龄妇女能量、VC 及 VA 等铁的促进因素摄入不足,膳食以富含植酸、草酸、膳食纤维等抑制因素的谷薯类及蔬菜为主,这些都可能影响膳食中非血红素铁的吸收而导致铁缺乏。

总之连续 6 个月每天补充 8mg 铁剂能提高整体人群的血蛋白和血清铁蛋白水平,是改善

人群缺铁性贫血的重要公共卫生方法,育龄妇女每日摄入 23.2mg 铁可改善缺铁性贫血,维持正常铁储存状况。

参考文献

- 1 WHO. Iron deficiency anemia: assessment, prevention, and control, a guide for programme managers [S]. Geneva: WHO/NHD, 2001: 37-38.
- 2 杨晓光,翟凤英. 中国居民营养与健康状况调查报告之三:2002 居民体质与营养状况 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2006: 206.
- 3 HAAS J D, BROWNLEE T T. Iron deficiency and reduced work capacity: A critical review of the research to determine a causal relationship [J]. J Nutr, 2001, 131 (2): 676S-688S.
- 4 刘健敏. 中国青年女性膳食能量参考摄入量的研究及日常体力活动能量消耗初探 [C]. 中国疾病预防控制中心, 2008: 3.
- 5 雷激,黄承钰. 食物铁生物利用率评价方法现状 [J]. 华西大学学报:自然科学版, 2010, 29(2): 205-208.
- 6 葛可佑. 中国营养科学全书 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2004: 132.
- 7 TEUCHER B, OLIVARES M, CORI H. Enhancers of iron absorption: ascorbic acid and other organic acids [J]. Int J Vitam Nutr Res, 2004, 74(6): 403-419.
- 8 BALLOT D, BAYNES R D, BOTHWELL T H, et al. The effects of fruit juices and fruits on the absorption of iron from a rice meal [J]. Br J Nutr, 2002, 57: 331-343.
- 9 KRISTENSEN M B, HELS O, MORBERG C, et al. Pork meat increases iron absorption from a 5-day fully controlled diet when compared to a vegetarian diet with similar vitamin C and phytic acid content [J]. Br J Clin Nutr, 2005, 94: 78-83.
- 10 PENEAU S, DAUCHET L, VERGNANUD A C, et al. Relationship between iron status and dietary fruit and vegetables based on their vitamin C and fiber content [J]. Am J Clin Nutr, 2008, 87(5): 1298-1305.
- 11 HURRELL R, EGLI I. Iron bioavailability and dietary reference values [J]. Am J Clin Nutr, 2010, 91(5): 1461S-1467S.

收稿日期: 2011-04-15